(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 公開特許公報(A)

(11)特許出願公開番号 特開2000-72741 (P2000-72741A)

(43)公開日 平成12年3月7日(2000.3.7)

(51) Int.CL*	識別記号	FI	テマコート*(参考)				
C 0 7 C 317/18		4H006					
311/11	•	311/11					
315/04		315/04					
317/04		317/04					
317/10		317/10					
	審查	求 未請求 請求項の数5 FD (全 10 頁)	最終質に続く				
(21)出願番号	特顧平10-259275	(71)出題人 000001270					
		コニカ株式会社					
(22)出廣日	平成10年8月28日(1998.8.28)	東京都新宿区西新宿1丁目	26番2号				
		(72)発明者 鈴木 隆行					
		東京都日野市さくら町1番	跑 コニカ株式				
		会社内					
		(72)発明者 加藤 勝徳					
		東京都日野市さくら町1番	胞 コニカ株式				
		会社内					
		(74)代理人 100073210					
		弁理士 坂口 信昭					
		•					
			最終頁に続く				

(54) 【発明の名称】 ハロゲン化合物の製造方法

(57)【要約】

【課題】ハロゲン化反応において分解を伴わず取り扱いが容易で、しかも環境影響の少ない有機溶媒を用いたと ドロキシ化合物のハロゲン化方法を提供する。

【解決手段】分子構造中に一般式(1)で表される基を 少なくとも1個以上有する化合物とハロゲン化剤とを、 一般式(2)で表される有機溶媒中で反応させることを 特徴とする、分子構造中に一般式(3)で表される基を 少なくとも1個以上有するハロゲン化合物の製造方法で ある。

一般式(1) - SO₂ CR¹ R² CR³ R⁴ OH (式中、R¹、R²、R³ 及びR⁴ は互いに独立に水素 原子又は1価の置換基を表す。)

一般式(2) R5 OCOOR6

(式中、 R^5 及び R^6 は互いに独立にアルキル基を表す。)

一般式(3) -SO₂ CR¹ R² CR³ R⁴ X
 (式中、R¹、R²、R³ 及びR⁴ は互いに独立に水素原子又は1価の置換基を表し、Xはハロゲン原子を表す。)

【特許請求の範囲】

【請求項1】分子構造中に一般式(1)で表される基を 少なくとも1個以上有する化合物とハロゲン化剤とを、 一般式(2)で表される有機溶媒中で反応させることを 特徴とする、分子構造中に一般式(3)で表される基を 少なくとも1個以上有するハロゲン化合物の製造方法。 一般式(1) -SO₂ CR¹ R² CR³ R⁴ OH (式中、R1、R2、R3及びR4は互いに独立に水素 原子又は1個の置換基を表す。)

一般式(2) R5 OCOOR6

(式中、R5 及びR6 は互いに独立にアルキル基を表 す。)

一般式 (3) -SO₂ CR¹ R² CR³ R⁴ X (式中、R1、R2、R3及びR4は互いに独立に水素 原子又は1個の置換基を表し、Xはハロゲン原子を表 す。)

【請求項2】一般式(1)及び(3)中のR¹、R²、 R3 及びR4 が水素原子である請求項1に記載のハロゲ ン化合物の製造方法。

化剤とを、一般式(2)で表される有機溶媒中で反応さ せることを特徴とする、一般式 (5) で表されるハロゲ ン化合物の製造方法。

一般式(4) L(-SO₂ CH₂ CH₂ OH) n (式中、Lはn価の基を表し、nは2~4の整数を表 す。)

一般式(5) L(-SO₂ CH₂ CH₂ X) n (式中、Xはハロゲン原子を表す。Lはn価の基を表 し、nは2~4の整数を表す。)

【請求項4】有機溶媒が炭酸ジメチル又は炭酸ジエチル 30 R4 OH である請求項1、2又は3に記載のハロゲン化合物の製 造方法。

【請求項5】ハロゲン化剤が塩化チオニル又は塩化ホス ホリルである請求項1、2、3又は4に記載のハロゲン 化合物の製造方法。

【発明の詳細な説明】

[0001]

【発明の属する技術分野】本発明は、ハロゲン化合物の 製造方法に関し、詳しくは、安定で環境影響の少ない有 機溶媒を用い、ヒドロキシ化合物をハロゲン化する方法 40 に関する。

[0002]

【従来の技術】これまでに開示されているヒドロキシ化 合物のハロゲン化方法としては、塩化チオニル等のハロ ゲン化剤中で直接ハロゲン化する方法 (特開昭53-5 7257号)がある。但し、この方法では、過剰のハロ ゲン化剤分解時に大量の酸性ガスが発生するために、そ の処理に大きな環境負荷がかかるという問題点があっ た。そこでハロゲン化剤の使用料を減少させるために有 機溶媒を用いる方法が検討された。特開昭50-513 50 一般式(5) L(-SO2CH2CH2X)n

16号、同61-128240号、同53-41221 号には、アセトニトリル、ジメチルホルムアミド又はク ロロホルムなどの有機溶媒中でハロゲン化剤と反応させ る方法が開示されている。しかしこれらの方法では、有 **機溶媒がハロゲン化の際に分解する、好ましくない着色** を引き起こす、反応が十分に進行せず収率が低い、有機 溶媒自体が環境影響の大きい化合物である等の問題点が 残っており、その改良が望まれていた。

[0003]

10 【発明が解決しようとする課題】従って、本発明の目的 の一つはハロゲン化反応において分解を伴わず取り扱い が容易で、しかも環境影響の少ない有機溶媒を用いたヒ ドロキシ化合物のハロゲン化方法を提供することにあ る。本発明の別の目的は、副生成物の発生もなく、高収 率で低コスト及び反応後の処理を容易にした製造方法を 提供することにある。

[0004]

【課題を解決するための手段】本発明者らは、かかる目 的を達成すべく鋭意研究を行った結果、ヒドロキシ化合 【請求項3】一般式(4)で表される化合物とハロゲン 20 物をハロゲン化する際に炭酸ジエステル化合物を溶媒に 用いることにより、優れた結果が得られ、前記課題を解 決しうることを見出し、本発明を完成するに至った。

【0005】即ち、本発明は

- 1. 分子構造中に一般式(1)で表される基を少なくと も1個以上有する化合物とハロゲン化剤とを、一般式 (2)で表される有機溶媒中で反応させることを特徴と する、分子構造中に一般式(3)で表される基を少なく とも1個以上有するハロゲン化合物の製造方法、 【0006】一般式(1) -SO₂ CR¹ R² CR³
- (式中、R1、R2、R3及びR4は互いに独立に水素 原子又は1個の置換基を表す。)

一般式(2) R5 OCOOR6

(式中、R5 及びR6 は互いに独立にアルキル基を表 す。)

一般式(3) -SO₂ CR¹ R² CR³ R⁴ X (式中、R1、R2、R3及びR4は互いに独立に水素 原子又は1個の置換基を表し、Xはハロゲン原子を表 す。)

【0007】2. 一般式 (1) 及び (3) 中のR¹、R 2、R3及びR4が水素原子である前記1に記載のハロ ゲン化合物の製造方法、

【0008】3. 一般式(4)で表される化合物とハロ ゲン化剤とを、一般式(2)で表される有機溶媒中で反 応させることを特徴とする、一般式 (5) で表されるハ ロゲン化合物の製造方法、

一般式(4) L(-SO₂ CH₂ CH₂ OH) n (式中、Lはn価の基を表し、nは2~4の整数を表 す.)

(式中、Xはハロゲン原子を表す。Lはn価の基を表 し、nは2~4の整数を表す。)

【0009】4. 有機溶媒が炭酸ジメチル又は炭酸ジエ チルである前記1、2又は3に記載のハロゲン化合物の 製造方法、

【0010】5. ハロゲン化剤が塩化チオニル又は塩化 ホスホリルである前記1、2、3又は4に記載のハロゲ ン化合物の製造方法、の各々によって達成される。

[0011]

【発明の実施の形態】以下、本発明を更に詳細に説明す 10 -SO-、-SO2-、-SO3-、-SO2 N 3.

【0012】本発明は分子構造中に前記一般式(1)で 表される基を少なくとも1個以上有する化合物をハロゲ ン化することが特徴であるが、一般式(1)で表される 基を含有する母体となるべき分子構造としては、例え ば、脂肪族化合物、芳香族化合物又は複素環化合物から 構成される残基又はこれらの化合物とヘテロ原子との組 み合わせてによって構成される種々の残基等、任意のも のを挙げることができる。

びR4 は互いに独立に水素原子又は1個の置換基を表す が、1個の置換基としてはアルキル基、アラルキル基、 アルコキシ基、アリール基、ヘテロ環基、アリールカル ポニル基、アシル基、アルキルアミノ基、アリールアミ ノ基、アシルアミノ基、アリールオキシ基等であり、そ れらの基は更に置換されていても良い。

【0014】一般式(3)の式中、Xはハロゲン原子を 表すが、好ましくは塩素原子又は臭素原子である。

【0015】一般式(2)で表されるR⁵、R⁶は互い に独立したアルキル基を表すが、好ましくは炭素数1~ 4のアルキル基である。特に好ましくはメチル基又はエ チル基である。

【0016】一般式(4)及び(5)で表されるLはn 価の基を表すが、例えばアルキレン基、アリーレン基又 はこれらの基と、-O-、-N(R⁷)-、-CO-、 $(R^7) - COO - CON(R^7) - N$ (R^7) CON (R^7) -、-N (R^7) CO₂ -で表 される結合を1つ或いは複数組み合わせることにより形 成されるn価の基である。R7は水素原子、又は1~1 5個の炭素原子を有するアルキル基又はアラルキル基を 表す。又-N(R⁷)-、-SO₂N(R⁷)-、-C ON (R⁷) -、-N (R⁷) CO₂ -を2つ以上含む 場合、それらのR7同士が結合して環を形成しても良 い。更にしは置換基を有しても良く、置換基としてはヒ 【0013】一般式(1)の式中、R1、R2、R3及 20 ドロキシ基、アルコキシ基、カルバモイル基、スルファ モイル基、アルキル基、アリール基等が挙げられる。一 殷式(5)で表される化合物の具体例を以下に例示する が、これらに限定されるものではない。

[0017]

【化1】

	(4)	特開2000
5 – 1	5 XCH,CH,SO,CH,SO,CH,CH,X	6
()	Kは同一でも異なってもよく、Cl 又は Br を表れ	す。以下、同じ。)
5-2	XCH_CH_SO_ (CH_)_SO_CH_CH_X	
5-3	XCH2CH2SO2 (CH2)2SO2CH2CH2X	
5 – 4	XCH_CH_SO_CH_OCH_SO_CH_CH_X	
5 – 5	XCH2CH2SO2 (CH2)2O (CH2)2SO2CH2CH2X	
5-6	XCH2CH2SO2NHCH2NHSO2CH2CH2X	
5-7	XCH ₂ CH ₂ SO ₂ (CH ₂) ₂ NH (CH ₂) ₂ NH (CH ₂) ₂ S	O-CH-CH-X
5-8	XCH ₂ CH ₂ SO ₂ CH ₂ NHCOCH ₄ CONHCH ₂ SO ₂ CH	I₂CH₂X
5 – 9	XCH2CH2SO2CH2CONHCH2NHCOCH2SO2CH	ĿCH₂X
5 – 10	XCH2CH2SO2CH2CONH (CH2)2NHCOCH2S	O ₂ CH ₂ CH ₂ X
5 – 11	XCH2CH2SO2 (CH2)2CONH (CH2)2NHCO	(CH ₂) ₂ SO ₂ CH ₂ CH ₂ X
5 – 12	XCH_CH_SO_CH_CONH (CH_) NHCOCH_S	O ₂ CH ₂ CH ₃ X
5 – 13	XCH_CH_SO_ (CH_),NH (CH_),SO_CH_CH	LX
5 – 14	XCH_CH_SO2 (CH2)_SO2 (CH2)_SO4CH4CH4	₂ X
5 – 15		
XCH ₂ C	CHSO2 (CH2)20 (CH2)2NHONH (CH2)20 (CI	H ₂) ₂ SO ₂ CH ₂ CH ₂ X
5 – 16	XCH;CH;SO;CH;CHCH;SO;CH;CH;X	
	ÓН	
5 – 17	XCH,CH,SO,CH,CHCH,CHCH,SO,CH,CH,C OH OH	X
5 – 18	XCH,CH,SO,CHCOO (CH,),OCOCHSO,CH	H₂CH₂X
	C_2H_5 C_2H_5	

[0018]

40【化2】

5 – 23 XCH,CH,SO,CH,CO – N – COCH,SO,CH,CH,X

5 – 25

XCH_CH_SO______C – C – C — SO_CH_CH_2X

[0019]

5 – 27 XCH_CH_SO_CH_CHCH_SO_CH_CH_2X SO_CH_CH_2X

5 – 28 XCH,CH,SO,CH, XCH,CH,SO,CH, – C – C,H, XCH,CH,SO,CH,

5 – 29 XCH₂CH₂SO₂CH₂
XCH₂CH₂SO₂CH₂ – C – C₆H₁₇
XCH₂CH₂SO₂CH₂

5 – 30 XCH_CH_SO_CH_OCH_

XCH_CH_SO_CH_OCH_ - C - CH_

XCH_CH_SO_CH_OCH_OCH_

5 – 31 XCH₂CH₂SO₂CH₂O (CH₂)₂N (CH₂)₂OCH₂SO₂CH₂CH₂X (CH₂) OCH₂SO₂CH₂CH₂X

5 – 33

H₂C

CH₂

CH₂

CH₃

SO,CH,CH₂X

CH₃

[0020]

* * 【化4】

11 CH₂SO₂CH₂CH₂X 5 - 34XCH_CH_SO_CH2 CH2SO2CH2CH2X

5 - 35

SO₂CH₂CH₂X XCH,CH,SO SO₂CH₂CH₂X

5 - 36

COCH_SO_CH_CH_X COCH₂SO₂CH₂CH₂X

5 - 37

CO (CH₂)₂SO₂CH₂CH₂X XCH2CH2SO2 (CH2)2CO CO (CH₂)₂SO₂CH₂CH₂X

5 - 38

XCH2CH2SO2 (CH2)2CO CO (CH₂)₂SO₂CH₂CH₂X CO (CH.) SO CH CH X

5 - 39

XCH_CH_SO_CH2 XCH_CH_SO_CH_2 - CCH_SO_2 (CH_1)_CH_2O XCH_CH_SO_CH_

[0021]

* *【化5】

13 5 - 40XCH_CH_SO_CH2 XCH_CH_SO_CH_ - C - CH_SO_CH_CH_X XCH_CH_SO_CH_

XCH_CH_SO_CH_OCH_ 5 - 41XCH_CH_SO_CH_OCH_ - C - CH_OCH_SO_CH_CH_X XCH_CH_SO_CH_OCH2

5 - 42XCH_CH_SO_ (CH_)_CO $XCH_2CH_2SO_2$ (CH₂)₂CO - C - CO (CH₂)₂SO₂CH₂CH₂X XCH₂CH₂SO₂ (CH₂)₂CO

5 - 43XCH_CH_SO_ SO₂CH₂CH₂X H₂

5 - 44XCH_CH_SO_CH

XCH2CH2SO2 (CH2)2CONH NHCO (CH₂)₂SO₂CH₂CH₂X CH — C — CH

H2 NHCO (CH₂)₂SO₂CH₂CH₂X

5 - 46CH₃ CH. XCH2CHSO2 (CH2)2SO2CHCH2X

5 - 47OCH₃ OCH₃ XCH,CHSO, (CH,),SO,CHCH,X

【0022】使用されるハロゲン化剤としては、例えば 40*チルアニリン、ピリジン等のアミン類、炭酸ナトリウ 塩化チオニル、塩化ホスホリル、塩素、塩化スルフリ ル、三塩化リン、五塩化リン、臭化チオニル、臭素等を 挙げることができ、好ましくは塩化チオニル、塩化ホス ホリルである。使用されるハロゲン化剤の使用量として は、式(1)の化合物の一般式(1)で表わされるヒド ロキシ基1モルに対して0.7~2モル当量であり、 0.8~1.2モル当量が好ましい。

5 - 45

【0023】この反応は塩基の存在下で行われてもよ い。使用される塩基としてはトリメチルアミン、トリエ チルアミン、N, N-ジメチルアニリン、N, N-ジエ*50 【0025】反応温度は、使用する有機溶媒の沸点まで

ム、炭酸カリウム、炭酸水素ナトリウム等の無機塩基が 挙げられる。使用される塩基の使用量は一般式(1)で 表わされるヒドロキシ基1モルに対して0.001~ 1.5モル当量であり、0.1~1.1モル当量が好ま LW.

【0024】使用される有機溶媒の使用量は、ヒドロキ シ化合物1gに対して、0.5~100ミリリットルの 範囲になる量であり、特に1~20ミリリットルの範囲 になる量が好ましい。

の温度であればよいが、10~100℃の範囲が好まし

【0026】反応後の処理は、通常の洗浄操作、分離操 作を組み合わせて行うことができ、例えば反応液に有機 溶媒を添加し、水洗などにより酸又は塩基を除いた後 に、溶媒抽出、減圧濃縮により組成物が得られる。更に 精製が必要な場合には、目的化合物の性質に合わせて、 再結晶、カラムクロマトグラフィー等の精製処理を行う ことができる。

[0027]

【実施例】以下に実施例を示し、本発明を更に詳細に説 明するが、本発明はこれらに限定されるものではない。 【0028】実施例1

- ロパノールの合成(例示化合物5-16)
- ープロパノール276gを炭酸ジメチル360m1に加 え、10℃以下に冷却した後、塩化チオニル262gを 10℃以下に保ちながら加えた。更にピリジン23.7 gを10℃以下に保ちながら加えた。60℃まで昇温 し、同温で4時間撹拌した。冷却後、抽出、水洗、濃縮 後、メタノールで再結晶することにより1、3ービス (β-クロロエチルスルホニル) -2-プロパノール2 66.2g (収率85%) を得た。化学構造はNMR及 びMassスペクトルにより確認した。

【0029】実施例2

- 1, 3-ビス ($\beta-$ クロロエチルスルホニル) ベンゼン の合成(例示化合物5-20)
- 1, 3-ビス (β-ヒドロキシエチルスルホニル) ベン ゼン29.4gを炭酸ジメチル60mlに加え、10℃ 30 以下に冷却した後、塩化ホスホリル33.7gを10℃ 以下に保ちながら加えた。更にピリジン2.4gを10 ℃以下に保ちながら加え、実施例1と同様に反応させ、 得られた固体を再結晶することにより1,3-ビス(B ークロロエチルスルホニル) ベンゼン27.2g (収率 82%)を得た。化学構造はNMR及びMassスペク トルにより確認した。

【0030】実施例3

エチレンビス (β-クロロエチルスルホニル) アセトア ミドの合成(例示化合物5-10)

エチレンビス (β-ヒドロキシエチルスルホニル) アセ トアミド36.0gを炭酸ジエチル110mlに加え、 10℃以下に冷却した後、塩化チオニル26.2gを1 0℃以下に保ちながら加えた。更にピリジン2.4gを 10℃以下に保ちながら加え、実施例1と同様に反応さ せ、得られた固体を再結晶することによりエチレンビス (B-D)g(収率80%)を得た。化学構造はNMR及びMas sスペクトルにより確認した。

【0031】実施例4

ビス (β-クロロエチルスルホニル) メタンの合成 (例 示化合物5-1)

16

ピス (8-ヒドロキシエチルスルホニル) メタン23. 2gを炭酸ジメチル90m1に加え、10℃以下に冷却 した後、臭化チオニル45.7gを10℃以下に保ちな がら加えた。更にピリジン2.4gを10℃以下に保ち ながら加え、実施例1と同様に反応させ、得られた固体 を再結晶することによりビス (β-ブロモエチルスルホ ニル) メタン26.9g (収率75%) を得た。化学構 10 造はNMR及びMassスペクトルにより確認した。

【0032】実施例5

- 1, 1, 1-トリス (β-クロロエチルスルホニルメチ ル) プロパンの合成(例示化合物5-28)
- 1, 1, 1-トリス (β-ヒドロキシエチルスルホニル メチル) プロパン41.1gを炭酸ジメチル200ml に加え、10℃以下に冷却した後、塩化チオニル39. 3gを10℃以下に保ちながら加えた。 更にピリジン 3. 5gを10℃以下に保ちながら加え、実施例1と同 様に反応させ、得られた固体を再結晶することにより
- 20 1, 1, 1-トリス (β-クロロエチルスルホニルメチ ル) プロパン35.9g (収率77%) を得た。化学構 造はNMR及びMassスペクトルにより確認した。

【0033】実施例6

テトラキス (B-クロロエチルスルホニルメチル) メタ ンの合成(例示化合物5-40)

テトラキス (β-ヒドロキシエチルスルホニルメチル) メタン50.4gを炭酸ジメチル150m1に加え、1 0℃以下に冷却した後、塩化チオニル52.3gを10 ℃以下に保ちながら加えた。更にピリジン4.7gを1 0℃以下に保ちながら加え、実施例1と同様に反応さ せ、得られた固体を再結晶することによりテトラキス (8-クロロエチルスルホニルメチル)メタン49.2 g (収率85%)を得た。化学構造はNMR及びMas sスペクトルにより確認した。

【0034】実施例7

- Ν, Ν΄ ピス (β-クロロエチルスルホニルアセチ ル)ピペラジンの合成(例示化合物5-23)
- Ν, Ν' ビス (β-ヒドロキシエチルスルホニルアセ チル) ピペラジン38.6gを炭酸ジメチル120ml
- 40 に加え、10℃以下に冷却した後、塩化チオニル26. 2gを10℃以下に保ちながら加えた。 更にピリジン 2. 4gを10℃以下を保ちながら加え、実施例1と同 様に反応させ、得られた固体を再結晶することにより Ν, Ν΄ - ビス (β-クロロエチルスルホニルアセチ ル) ピペラジン32.6g(収率77%)を得た。化学 構造はNMR及びMassスペクトルにより確認した。

【0035】比較例1

- 1, 3-ビス ($\beta-$ クロロエチルスルホニル) -2-プ ロパノールの合成(例示化合物5-16)

ープロパノール27.6gに塩化チオニル52.3gを 加え10℃以下に冷却した。次に、ヒリジン2.4gを 10℃以下に保ちながら加えたが、酸性ガスが多量に発 生した。30℃で1時間撹拌後、50℃まで昇温した。 50℃で4時間攪拌した後、反応液にメタノールを加え て過剰の塩化チオニルを処理したが、激しい発熱と酸性 ガスの発生があった。析出した結晶を再結晶し、1,3 ービス(8-クロロエチルスルホニル)-2-プロパノ ール18.8g (収率60%)を得た。化学構造はNM R及びMassスペクトルにより確認した。

【0036】比較例2

ロパノールの合成(例示化合物5-16)

ープロパノール27.6gにアセトニトリル80mlに 加え、10℃以下に冷却した後、塩化チオニル26.2

gを10℃以下に保ちながら加えた。更にピリジン2. 4gを10℃以下に保ちながら加えた。60℃まで昇温 し、同温で4時間撹拌した。この際、茶褐色の着色を生 じた。冷却後、抽出、水洗、濃縮後、再結晶することに より1、3-ビス(8-クロロエチルスルホニル)-2 -プロパノール16.3g (収率52%) を得た。化学 構造はNMR及びMassスペクトルにより確認した。 [0037]

18

【発明の効果】本発明はヒドロキシ化合物のハロゲン化 10 反応において安定で、更に環境影響が少ない有機溶媒を 用いるものであり、しかもそれによって副生成物の発生 もなく、高収率で目的物が得られ、又反応後の処理を容 易にする効果を奏する。したがって本発明の方法は、ヒ ドロキシ化合物のハロゲン化反応において極めて有用で ある。

フロン	トページ	の持き

(51) Int. Cl.	7	観記号	FI			テーマコード(参考
)						
C07C	317/14		C07C3	17/14		
	317/24		3:	17/24		
	317/28		3	17/28		
	317/44		3	17/44		
C07D	251/04		C O 7 D 2	51/04		
	295/10		2	95/10	Α	
	295/18		2	95/18	Α	
					Z	
	295/22		2	95/22	Z	
(72)発明者	清水 敏樹		(72)発明者	佐藤	康之	

静岡県磐田郡浅羽町大野6909-9 株式会 社コニカケミカル静岡事業所内

静岡県磐田郡浅羽町大野6909-9 株式会 社コニカケミカル静岡事業所内 Fターム(参考) 4H006 AA02 AC30 BB17 BE51 BE54

TA02 TB33 TB54